

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI
(c) 2004 Thomson Derwent. All rts. reserv.

013241619 **Image available**

WPI Acc No: 2000-413501/*200036*

**Haemofiltration system for kidneys incorporates pump, haemofilter,
secondary filter with inlet and outlet and blood flow system**

Patent Assignee: SAUERESSIG U (SAUE-I)

Inventor: SAUERESSIG U; WEISS P

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 19854338	A1	20000608	DE 1054338	A	19981125	200036 B

Priority Applications (No Type Date): DE 1054338 A 19981125

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan Pg	Main IPC	Filing Notes
DE 19854338	A1	5	A61M-001/34	

Abstract (Basic): *DE 19854338* A1

NOVELTY - The appliance and method of kidney replacement by means of haemofiltration involve an instrument for extracting the patient's blood, connected to a blood-flow system (2) in which a pump (6) conveys the blood at increased pressure. A haemofilter (10) with a blood side (11) and filtrate side (15) is placed after the pump in the blood's direction of flow (1). The blood side of the haemofilter has an appliance for returning the blood from the filter to the patient. The filtrate side of the haemofilter is connected to the inlet (17) of a secondary filter (20) whose outlet (19) is connected to a point (5) on the blood-guide system situated in front of the haemofilter.

USE - Blood from the patient is continually pumped by means of a haemofilter in a blood guide system

ADVANTAGE - The economical haemofiltration system and method produce their own substitute.

DESCRIPTION OF DRAWING(S) - The drawing shows a haemofiltration system.

Blood flow system (2)

Pump (6)

Haemofilter (10)

Inlet (17)

Outlet (19)

Secondary filter (20)

pp; 5 DwgNo 1/1

Derwent Class: P34

International Patent Class (Main): A61M-001/34

**19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

Offenlegungsschrift
DE 198 54 338 A 1

⑤ Int. Cl.⁷:
A 61 M 1/34

21 Aktenzeichen: 198 54 338.7
22 Anmeldetag: 25. 11. 1998
43 Offenlegungstag: 8. 6. 2000

71 Anmelder:
Saueressig, Ulrich, Dr.med., 42103 Wuppertal, DE

74 Vertreter:
Palgen und Kollegen, 40239 Düsseldorf

(72) Erfinder:
Saueressig, Ulrich, Dr.med., 42103 Wuppertal, DE;
Weiss, Peter, 42289 Wuppertal, DE

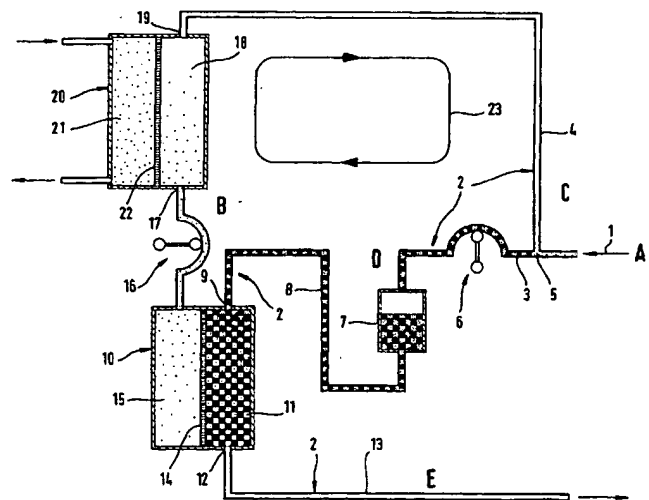
(56) Entgegenhaltungen:
 DE 23 42 072 A1
 DE-GM 073 81 311
 EP 00 38 203 B1
 WO 96 28 198
 Clinical Nephrology, Vol.26, Suppl. No.1, 1986,
 53-57;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ Verfahren und Einrichtung zur Nierenersatztherapie

(57) Bei einer Einrichtung zur Nierenersatztherapie mittels Hämofiltration ist der Filtratseite des Hämofilters (10) ein Sekundärfilter (20) nachgeschaltet, der das Filtrat des Hämofilters von den zu entfernenden Stoffen befreit, so daß die am Ausgang (19) des Sekundärfilters (20) anfallende Flüssigkeit als Substitut an der Stelle (5) dem dem Patienten entnommenen Eingangsblut zugesetzt werden kann. Es wird auf diese Weise die Bereitstellung größerer Mengen externer industriell hergestellter Substitutlösung eingespart und das Sammeln und Messen großer Filtratmengen vermieden.



Beschreibung

Die Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren der dem Oberbegriff des Anspruchs 1 und eine Einrichtung der dem Oberbegriff des Anspruchs 2 entsprechenden Art.

- 5 Die Einrichtungen der Nierenersatztherapie werden eingesetzt, wenn die Nieren eines Patienten nicht mehr in der Lage sind, ihre Funktion der Reinigung des Blutes von zu entfernenden Stoffen, also zum Beispiel Giftstoffen und den harnpflichtigen Stoffen, aber auch Flüssigkeit, zu erfüllen. Die Einrichtungen übernehmen insoweit die Funktion der Nieren. Sie arbeiten mit halbdurchlässigen Membranen, mittels deren eine gezielte Abtrennung von Molekülen aus dem Blut möglich ist, gleichzeitig aber auch ein gewünschter Flüssigkeitsentzug ermöglicht wird.

- 10 Umfangreiche Ausführungen zu den verschiedenen Formen der Nierenersatztherapie finden sich in dem Buch von Günther Schönweiß "Dialysefibel" perimed-Fachbuch-Verlagsgesellschaft (1990) Erlangen.

- Das verbreitetste Verfahren der Nierenersatztherapie ist die Hämodialyse. In einem sogenannten Dialysator wird das Blut über eine längere Zeit von mehreren Stunden auf der einen Seite einer Dialysemembran vorbeigeführt, gegen die auf der anderen Seite eine Dialysierflüssigkeit vorbeigepumpt wird, in die die zu entfernenden Stoffe durch die Membran hindurch übergehen. Das die zu entfernenden Stoffe enthaltende Dialysat muß entsorgt werden.

- Ein weiteres Verfahren der Nierenersatztherapie ist die Hämofiltration. Der Stand der Technik zur Hämofiltration findet sich auf den Seiten 150 bis 153 des genannten Buches. Das dem Patienten über eine die "Vorrichtung zur Entnahme des Blutes aus dem Patienten" bildende Kanüle abgezapfte Blut wird durch eine Blutpumpe auf einen gewissen über dem Atmosphärendruck liegenden Druck gebracht und strömt auf der einen Seite der halbdurchlässigen Membran des Hämo-
 20 filters entlang. Die Entfernung der zu entfernenden Stoffe aus dem Blut geschieht auf konvektivem Wege, indem mit der wäßrigen Phase die darin gelösten zu entfernenden Stoffe die Membran passieren. Die dem Patientenblut entzogene Flüssigkeitsmenge wird durch eine geeignete Elektrolytlösung ("Substitutat") substituiert, so daß einem Flüssigkeitsentzug am Patienten vorgebeugt wird. Die umgesetzten Flüssigkeitsmengen sind erheblich. Bei einer mehrstündigen Behandlung werden dem Patientenblut unter Umständen mehr als 20 l Flüssigkeit entzogen und Substitutat in im wesentlichen gleicher Menge wieder zugeführt.

- Die Vorteile der Hämofiltration liegen hauptsächlich in der Trennwirksamkeit im Bereich der sogenannten Mittelmoleküle, für die stellvertretend das Vitamin B12 genannt sei. Dieses Vitamin ist bei Clearance-Messungen gut mengenmäßig bestimmbar.

- Während bei der Hämofiltration gegenüber der Hämodialyse die Elimination mittlerer Moleküle besser ist, ist die Elimination kleiner Moleküle wie zum Beispiel Harnstoff und Kreatinin schlechter als bei der Hämodialyse, wenn das Substitutat im Wege der Post-Dilution zugesetzt wird, d. h. nachdem das Blut den Hämofilter passiert hat.

- Es ist auch möglich, das Substitutat im Wege der Pre-Dilution zuzusetzen, also gewissermaßen das dem Patienten entnommene Blut mit dem Substitutat zu verdünnen, bevor es in den Hämofilter gelangt. Die Pre-Dilution ermöglicht höhere Filtratraten im Hämofilter und damit eine höhere konvektive Stoffelimination. Durch den hohen Flüssigkeitsumsatz kann
 35 die schwache Eliminationsleistung der herkömmlichen Hämofiltration besonders im Kleinmolekularbereich ausgeglichen werden. Hierdurch steigen aber das Gesamt-Filtratvolumen und deswegen auch das bereitzustellende Substitutatvolumen. Um eine der Hämodialyse vergleichbare Effektivität im Bereich der "kleinen" Moleküle zu erreichen, müssen bei der Hämofiltration mindestens 30% des Patienten-Körpergewichtes abfiltriert und im Pre-Dilution-Verfahren substituiert werden.

- Da die Hämofiltration eine gute Kreislaufverträglichkeit zeigt und bei Hypotonikern eine bessere Verträglichkeit des Flüssigkeitsentzuges und auch bei Hypertonikern günstige Auswirkungen gegeben sind, besteht ein Bedürfnis danach, das Verfahren der Hämofiltration weiterzuentwickeln.

- Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein weiterentwickeltes Verfahren und eine entsprechende Einrichtung zur Hämofiltration anzugeben, die nicht durch den hohen Aufwand der Substitutatbereitstellung und die entsprechenden Kosten belastet sind.

- 45 Diese Aufgabe wird in ihrem verfahrensmäßigen Aspekt durch die in Anspruch 1 wiedergegebene Erfindung, in ihrem vorrichtungsmäßigen Aspekt durch die in Anspruch 2 wiedergegebene Erfindung gelöst.

- Der Grundgedanke hierbei besteht darin, das Verfahren und die Einrichtung so zu ergänzen, daß sie ihr eigenes Substitutat produziert. Das Bereithalten großer Mengen externer Substitutatlösung entfällt, ebenso wie das Auffangen und Messen entsprechender Filtratmengen durch das Behandlungsgerät. Durch die Zirkulation ist eine Pre-Dilution-Arbeitsweise mit hohen Flußraten möglich, was zu einer guten Elimination kleiner Moleküle führt. Die Verwendung des dialysierten körpereigenen Filtrats zur Substitution läßt gute physiologische Verträglichkeit erwarten, während bei der bisherigen Hämofiltration die als Substitutat verwendete Elektrolytlösung körperfremd ist und in großen Mengen dem Patienten infundiert wird, wodurch auch Kontaminationsrisiken steigen. Es liegt eine hohe Zuverlässigkeit in der Bilanzierung
 55 vor. Die Elektrolyt- und Säuren-Basen-Regulation erfolgt im Sekundärfilter, also z. B. im Wege der Filtratdialyse. Der kleinvolumige Filtrat- bzw. Substitutatkreislauf kühlt gering aus und kann im Sekundärfilter mit geringem Aufwand ausreichend wieder aufgewärmt werden.

- Der Sekundärfilter ist ein Filter für die als Filtrat des Hämofilters anfallende Flüssigkeit, der ebenso wie ein Dialysator oder ein Hämofilter mit einer geeigneten halbdurchlässigen Membran arbeitet.

- 60 Ein besonderer Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens ist, daß die Membranen des Hämofilters und des Sekundärfilters aufeinander abgestimmt werden können.

- Es ist erfindungsgemäß immer ein Hämofilter als Primärfilter vorhanden, während der Sekundärfilter nach therapeutischen Erwägungen ausgesucht wird.

- Bei der Behandlung kreislaufstabiler Patienten kann der Sekundärfilter ein Low-Flux Dialysator sein. Liegt der therapeutische Schwerpunkt mehr bei der Elimination größerer Moleküle, sollen als Sekundärfilter High-Flux Filter, d. h. Filter mit hochdurchlässigen Membranen eingesetzt werden.

- 65 Gemäß Anspruch 3 kann die Stelle des Blutleitungssystems, an welcher das Substitutat zugeführt wird, in Strömungsrichtung vor der Blutpumpe gelegen sein, also auf der Niederdruckseite derselben, damit durch den erhöhten Druck der

Hochdruckseite kein Zurückdrücken des Substituts durch den Sekundärfilter stattfindet.

Um eine innige Vermischung des Substituts mit dem dem Patienten entnommenen Blut zu gewährleisten, kann zwischen die Blutpumpe und den Hämofilter eine Diffusionskammer eingeschaltet sein (Anspruch 4).

Die Förderung des mit den zu entfernenden Stoffen beladenen Filtrats des Hämofilters durch den Dialysator wird zweckmäßig durch eine dazwischen angeordnete weitere Pumpe unterstützt (Anspruch 5).

In der Zeichnung ist eine erfindungsgemäße Einrichtung schematisch dargestellt.

Das dem Patienten zum Beispiel am Arm mittels einer die Blutentnahmevorrichtung darstellenden Kanüle entnommene Blut wird an der Stelle A im Sinne des Pfeiles 1 in ein als Ganzes mit 2 bezeichnetes Blutleitungssystem eingeleitet, welches in der Praxis aus einer Anordnung steriler Blutschläuche besteht. In den ersten Abschnitt 3 des Blutleitungssystems 2 mündet eine Leitung 4, die Substitut heranführt, dessen Gewinnung noch beschrieben wird und welches sich an der Stelle 5 mit dem Blut vermischt. Das durch die karierte Wiedergabe angedeutete Gemisch wird von einer Blutpumpe 6 gefördert, der eine Diffusionskammer 7 (Tropfkammer) nachgeschaltet ist, in der die entfernenden Stoffe aus dem Blutanteil des Gemischs in den Substitutanteil übergehen können. Das Gemisch gelangt dann über die Leitung 8 an der Stelle 9 auf die Blutseite 11 eines Hämofilters 10. Das gereinigte Blut verläßt den Hämofilter 10 an der Stelle 12 und wird über die Leitung 13 und eine nicht dargestellte die Blutrückführvorrichtung bildende Kanüle wieder dem Patienten zugeführt.

Das Blut/Substitut-Gemisch strömt auf der einen Seite an der halbdurchlässigen Membran 14 des Hämofilters 10 entlang. Unter der Wirkung des an der Filtermembran wirkenden Druckes tritt die wäßrige Phase des Gemisches unter konvektiver Mitnahme der zu entfernenden Stoffe durch die Membran 14 hindurch in den Filtratraum 15 des Hämofilters 10. Die dort befindliche mit den durch die Punkte dargestellten zu entfernenden Stoffen beladene Filtratmenge wird durch eine weitere Pumpe an einem Einlaß 17 der einen Seite 18 eines als Dialysator ausgebildeten Sekundärfilters 20 zugeführt und verläßt diese Seite 18 an einem Auslaß 19, um als Substitut in die Leitung 4 zu gelangen. Die Dialysatseite 21 des Sekundärfilters 20 wird von einer kontinuierlich in einer Menge von z. B. 500 ml/min bereitgestellten Dialysierflüssigkeit durchströmt, wie es durch die Pfeile angedeutet sein soll. Die Dialysierflüssigkeit nimmt an der Membran 22 die zu entfernenden Stoffe aus der Flüssigkeit auf der Seite 18 auf des Sekundärfilters auf, so daß diese Stoffe mit dem Dialysat entsorgt werden können, welches nicht als kontaminiert im Sinne von infektiös gilt und in den Abfluß geleitet werden kann. Die abnehmende Konzentration an zu entfernenden Stoffen soll durch die abnehmende Dichte der Punkte auf der Seite 18 angedeutet sein. In diesem Verfahrensschritt wird der für den Patienten erforderliche Flüssigkeitsentzug vorgenommen.

In dem Sekundärfilter 20 wird gewissermaßen aus dem Filtrat des Hämofilters 10 (Primärfilter) das Substitut hergestellt, welches an der Stelle 5 im Pre-Dilution-Verfahren dem dem Patienten entnommenen Blut beigemischt wird.

Die der Flüssigkeit in dem Hämofilter 10 entnommene wäßrige Phase mit den mitgeführten zu entfernenden Stoffen wird also nicht aus dem Raum 15 abgeführt und verworfen, und es wird auch nicht an der Stelle 5 eine industriell hergestellte Substitutlösung in etwa gleicher Menge zugesetzt, sondern es wird die körpereigene Flüssigkeit in dem Filtratraum 15 des Hämofilters 10 in den Sekundärfilter 20 überführt und dort gereinigt, so daß sie als Substitut an der Stelle 5 wieder dem Blut zugesetzt werden kann und sich ein durch den geschlossenen Pfad 23 symbolisierter Kreislauf ergibt, der die Bereitstellung großer industriell hergestellter Substitutmengen erübrigt.

Nachstehend ist das Protokoll eines Versuchs wiedergegeben, bei welchem mit einer Testlösung aus 5000 ml handelsüblichem Dialysat gearbeitet wurde, dem 2000 mg Harnstoff zugesetzt waren. Diese Testlösung wurde zwischen den Punkten A und E der Zeichnung über die angegebenen Zeiten im Kreise gefahren.

Besonders beachtenswert ist die starke Abnahme der Harnstoffgehalte an den Punkten A und E während der Versuchsdauer von 120 Minuten. Dies zeigt die gute Trennwirksamkeit der Einrichtung im Bereich der "kleinen" Moleküle, zu denen auch der Harnstoff gehört, auf dessen Entfernung aus dem Blut es besonders ankommt.

Versuchsprotokoll

Messpunkt	A		B		C		D		E	
	Harnstoff mg/dl	Natrium mmol/l	Harnstoff mg/dl	Natrium mmol/l	Harnstoff mg/dl	Natrium mmol/l	Harnstoff mg/dl	Natrium mmol/l	Harnstoff mg/dl	Natrium mmol/l
vor	41,2	146								
15 Min.	32,7	146	22,2	145	2,3	141	22,8	145	22,5	144
60 Min.	16,2	143	12,8	142	-	139	13,8	142	13,2	142
120 Min	9,4	141	3,4	141	-	140	4,8	142	3,7	141

$Q_{\text{Blutpumpe}} = 450 \text{ ml/min}$
 $Q_{\text{Blut}} = 200 \text{ ml/min}$
 $Q_{\text{Filtrat}} = 250 \text{ ml/min}$

Hämofilter 10 und Sekundärfilter 20:
 Primus 1350 (HF)
 der Fa. Renal Systems (USA)

A vor Behandlungsbeginn = 5000 ml Dialysat + 2000mg Harnstoff

Gewichtsabnahme Soll = 1,6 Kg

Gewichtsabnahme Ist = 1,8Kg Behandlungsdauer: 2h

Patentansprüche

1. Verfahren zur Nierenersatztherapie mittels Hämofiltration, bei welchem das dem Patienten kontinuierlich entnommene Blut in einem Blutleitungssystem über einen Hämofilter gepumpt und die in dem Hämofilter aus dem Blut abgetrennte, wäßrige Phase und zu entfernende Stoffe enthaltende Menge des Filtrats des Hämofilters durch eine Substitutionslösung im wesentlichen ersetzt wird, wobei das Blut nach dem Passieren des Hämofilters dem Patienten wieder zugeleitet wird, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Filtrat des Hämofilters einem Sekundärfilter zugeleitet und dort von den zu entfernenden Stoffen befreit und das in dem Sekundärfilter gereinigte Filtrat dem Patientenblut als Substitut wieder zugemischt werden.

2. Einrichtung zur Nierenersatztherapie mittels Hämofiltration mit einer Vorrichtung zur Entnahme des Blutes aus dem Patienten, mit einem an die Vorrichtung angeschlossenen Blutleitungssystem (2), mit einer in dem Blutleitungssystem (2) angeordneten Blutpumpe (6) zur Förderung des Blutes unter einem erhöhten Druck,

mit einem der Blutpumpe (6) in Förderrichtung (1) des Blutes nachgeschalteten Hämofilter (10) mit einer Blutseite (11) und einer Filtratseite (15)

und mit einer an die Blutseite (11) des Hämofilters (10) angeschlossenen Vorrichtung zur Rückführung des Blutes aus dem Hämofilter (10) zum Patienten, dadurch gekennzeichnet,

daß die Filtratseite (15) des Hämofilters (10) an den Einlaß (17) eines Sekundärfilters (20) angeschlossen ist, dessen Auslaß (19) mit einer in Strömungsrichtung (1) des Blutes vor dem Hämofilter (10) gelegenen Stelle (5) des Blutleitungssystems (2) verbunden ist.

3. Einrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Stelle (5) in Strömungsrichtung (1) des Blutes vor der Blutpumpe (6) gelegen ist.

4. Einrichtung nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen die Blutpumpe (6) und den Hämofilter (10) eine Diffusionskammer (7) eingeschaltet ist.

5. Einrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen den Hämofilter (10) und den Sekundärfilter (20) eine weitere Pumpe (16) eingeschaltet ist.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -

